ΔFosB

موګرېز د عادت جزیري.

میکانیزم، ژینټیک، ازموینې، او د پاکوالي وخت - دوهم نسخه.

⚠ د خطر کمولو او روزنې لپاره سرچینه -- د طبي یا جینټیکي ازموینو مشورې نه ده.
که پیغام ولېږئ findahelpline.com کړکې: د سیمه‌ییز بیړني خدمتونه نمبر په کارولو سره وغیږئ یا ته.

پیل کولو مخکې د یادولو یو څه.

ΔFosB سره پراخه شوی، د moleculer mekanisme دا د دې لارښود دوهم ګوند دی، چې د زیاتې دقت لرونکي ثبات شاته د تشریحي ژینیټ (ژینیټ) په اړه معلومات (د دې په ځای چې د سوداګر ژینیټ ټستونو په اړه وي چې ټستونو په اړه یوه برخه چې اوس مهال څه کولای epigenetic او DNA ډیری خلک یې کولی شي ترسره کړي)، د شي او څه نشي کولای، او دوه پوښتنې چې په بیا رغونې ټولنیزو سیمو کې تل راپورته کیږي: ولې د ډېرو دروغونو کارول د عادي حالت ته راستنیدل دومره ستونزمن کوي، او ولې د یوې عامدانه وقفې وروسته بیا ځنډ د بشپړ قوت سره ډېر ژر بیرته راځي.

هیڅکله هم په ژوندیو انسانانو کې مستقیم نه دی اندازه شوی. د دې د راټولېدو او ΔFosB، په لومړ نسخې په څیر کمېدو په اړه ټول معلومات د مورکونو څیړنو، د ویروسي وسیلې په کارولو سره د جین د بدلولو تجربو او د څو انسانانو د مړینې وروسته د نسجې څیړنو څخه اخستل شوي دي. د انسان لپاره د وخت جدولونه په دې کې د وړاندوینې دي، او دا په څرګند ډول یادول شوي دي. کله چې دا نسخه د تیرو نسخو په پرتله ډېره یقین لري، دا ځکه ده چې بنسټیز ساینس په حقیقت کې ډېر مشخص دی، نه دا چې د شونډې احساس کم شوی دی.

د شواهد کلید.

د ریکاوری کرنل ټولې ټولنې ته د شواهدو د سطحو کارول چې هلته هم کارول کیږي، دلته هم کارول کیږي.

- په عموم کې د حیواناتو ماډلونو د اتفاق لپاره، په ځانګړې ډول د) ثابت شوې — قوي، تکراري، اتفاقي شواهد ΔFosB وي (لپاره؛ د انسانونو په اړه د اتفاق شواهد هغه وخت کې یاد شوي چې اړین وي).
- شواهد منطقي یا مشاهداتي چې یو ډول ثابت وي او یوې لورې ته اشاره ولري.
- ظاهرېدو په حال کې - احتمال لري، لومړ مرحلې ته رسیدلې، خو تر اوسه اتفاق نه دی شوی.
- لیکوال/سیستم تجربې — د دې چوکاټ ترکیب کې کارول شوي یوه پېښه؛ دا په حقیقت نه بلکې یوه فرضیه په توګه وګورئ.
- بې ثبات/متضاد - د ادبیاتو په کچه جدي اختلاف شتون لري.
- د نه ثابت شوي شیان په اړه معلومات، ځکه چې خلک یې غواړي، مګر لا هم د دوی په اړه هیڅ ریښتینی ثبوت شتون نلري.

1. ΔFosB په حقیقت کې څه ده -- میکانیزم، په بشپړ ډول.

[ثابت شوی (ځانګړې ماډلونه؛ دا ځانګړی لړ د اعتیاد او عصبي پوهنې ادبیات کې ښه بیان شوی، چې د ایریک نیسټلر د ډلې سره تړاو لري).

ΔFosB د FOSB جین یو ناقص نسلي ډول دی، او دا د ترانسکریشن فاکټر په توګه کار کوي - یو پروټین چې نور جینونه فعال یا غیر فعال کوي - چې په هسته کې تمرکز لري، لکه د نیوکلئس اکومبنس، ډورسل سټرایټم، او هیپوکامپال

ډینټیټ ګیرس. دلته یو دلیل دی چې دا د هرې تجربې وروسته بیا تنظیم کیږي نه، بلکې راټولېږي: دا د دوه ترتیب لرونکو بیو کیمیاوي پیښو له امله ده:

- D1 چې د ډوپامین) سپلیسنګ د وتلو دروازې لرې کوي. د تکراري تحریک په واسطه، یو سیګنالینګ لړ لامل کیږي (پروټین کمپلکس له لارې ټیریري SMAD3-PCBP1 لارې، او د Activin/ALK4 ریسیپټر فعالېدو، د ΔFosB ،په هغه ډول سپلیسي شي لکه څنګه چې معمولا وي. د پایلې په توګه mRNA-پرې FOSB چې د د ځان د ګړندۍ ویجاړولو لپاره کاروي د FosB ټرمینل برخه نه لري چې د فولټ-لینګ-C پروټین هغه یوازې د خپلو پلرنۍ پروټینونو په پرتله ΔFosB ،سیسټم له لارې. د دې برخې پرته ubiquitin-proteasome اوږد عمر لري - مګر دا لا هم په دې مرحله کې د ویجاړېدو لپاره منزوي وي.
- یو انزیم چې په عصبي حجایانو کې تل فعال وي، یو ،(CK2) فسفوریلاسیون دروازه بندوي. کیسین کینیز 2 پروټین په نږدې برخه کې، د پروټین په مخ کې، ΔFosB فاسفیټ ډېره یوې ځانګړې برخه ته - سیرین 27 - د اضافه کوي. دا پروټین په بڼه کې د یوې بدلون رامینځته کوي چې هغه یې د نورو لارو څخه خوندوي چې بلکې د ایزوفورم ده چې په kDa هغه د تخریبولو لپاره کارول شوي وای. دا فسفوریلا شوي بڼه هغه ثابته، 35-37 واقعیت کې د دوړو د کارولو سره ډیرېږي او د یوې واحدې کارونې څخه ډیر وخت وروسته هم پاتې وي چې هغه به یې د پاکولو لپاره کافي وي.

د ایزو فورم جدول چې لاندې یاد شوی دی، عملي توپیر څرګندوي چې دا څه مانا لري.

ایزوفورم	تقریبي نوده.	دې څه کوي چې دا ډول وي؟	د تخریب لاره.	دوام.
فول-لېنټه فس بی.	۵۰ تقریباً کیلوډالټ.	د سی- پایې د تخریب سیمو دواړه برخې ساتل.	سختې یوبیکویټین-پروټیاسیم لټون، چې د سی- پایې د تخریب سیمو لامل وي.	موقت — ساعته
غیر فسفوری شوي ΔFosB	۳۳ تقریباً کیلوډالټ.	د إکسون=۴/إنټرون=۴ پولې په بدیل کټینګ سره، د سی- پایې تخریب کونکي لرې کیږي، مګر سیر۲۷ نه سرپکوي.	پروټیاسومی تخریب د پایلې N- څرګند شوي سیمې له لارې.	ځنډ - تر یوې ورځې پورې.
(Δ) فاسب فسفوریله شوې (ثابت).	35-37 تقریباً kDa	د سر۲۷ په (CK2) کېسین کینیز ۲ فاسفوریلاسیون سره، پروټین په هغه ډول بدلی چې پاتې تخریب لارې یې خنډوي.	د پروټیازوم پاکولو ته مقاومت کوي کله چې فسفوریله شي.	دریځمنوالی — دا د تکراري اوږدې مودې د لیدې له امله وده کوي، او د لیدې پای ته رسېدو وروسته هم څو اونۍ تر څو میاشتو پورې د لیدې اغیزات شتون لري، دا په مورکو باندې د څېړنو له مخې معلومه شوې ده.

خلاصې په توګه: ΔFosB د نسخې کولو بهیر mRNA —د دې لپاره نه راټولېږي چې ځکه د دې د جوړېدو کچه لوړه وي په واقعیت کې په ګړندی ډول کمېږي کله چې د درمل د کارولو پای ته رسیږي. دا د دې لپاره راټولېږي چې، کله چې کچه، یو لوی قضیه ده د moleculary فسفوریلاسیون شي، د عادي کچې د لرې کولو مخه به یې ونیږي. د بیا رغیدو، په هغه پروټین په انتظار چې په ځانګړې ډول جوړ شوی وي د دې مخه ونیوې چې په ګړندی ډول لرې شي.

2. ΔFosB د بیا رغونې هستې په توګه د موادو لیست.

نسبی انډکشن" د ډوپامینرژي ځواک، د پیل کیدو چټکوالی او معمول بیا دوز کولو فریکونسی اندازه کوي - هغه درې " خومره جمع کیږي ΔFosB متغیرات چې څارویو په څیړنو کې تل د دې سره ټرل شوي چې ډیر.

مواد / چلند	کې د عمده میکانیزم ΔFosB په چاپېر.	نسبی ترخبدل	ثبوت
الکlohol	او ډوپاامین د GABA/glutamate بار بار ځنډي استعمال له امله زیاتیدل.	د) معتدل تر لوړ itm په دوزي/الکور اړه).	ثابت شوی (ژنیر).
کوکایین	سترې ډوپاامین د خولو مستقیمې لارې؛ لوی	بالاخانه.	ثابت شوی (ژنیر).

مواد / چلند	په ΔFosB کې د عمده میکانیزم چاپېر.	نسبی ترخبدل	ثبوت
	او ګړندی ډوپاامین د زیاتیدو.		
کراک کوډین	د کوډین په څیر عمل کوي، چې په شاوخوا 8 ثانیو کې د سرو له لارې جسم ته ورکول کیږي.	په پیلې — ګړندی پیل د ګړندی اغېزمنې لامل کیږي.	ثابت شوی (ژنبیر).
میتامفیټامین	DAT/NET معکوس کول — ډوپامین خوشې کول، نه یوازې بیا جذب مخنوي.	په ځوړې.	ثابت شوی (ژنبیر).
MDMA	زیږې سرټونین او منځ ډوپیامین خپرونه.	معتدل (سرټونرجیک عصبي سمیت د بیا دوز کولو فریکونسی محدودوي).	شونی دی.
نیکوټین	نیکوتینیک ریسیپټر د حساسیت کمیدو له امله، ډیرې ځله (۱۰-۲۰ ځله په ورځ) د دارو مصرف اړتیا رامنځته کیږي.	زیږدې فریکونسی د ټیټ دوز ځواک جبرانوي.	ثابت شوی (ژنبیر).
هیروین / درملې اوپیاټونه	موږې ریسپټر فعالېدل، چې د وی ټي اې ډوپامین عصبي حجرو باندې د محدودیت لرونکي اغیزې کموي.	معتدل – لوړ	ثابت شوی (ژنبیر).
فینټانل	د هیروین په څیر لاره، خورا قوي او ګړند پیل.	بالاخانه.	مشکله
بنزیډیازیپینونه	د GABA-A اغیزموند؛ غیر مستقیم ډوپامین کمیدو مخنیوی.	کمی - معتدل	ظاهربدونکې.
کانابیس (THC)	ډوپامین عصبي حجرو د VTA فعالېدل، د CB1 کمیدو مخه نیسي.	کمی - معتدل	ظاهربدونکي
کتامین	NMDA مخالفت؛ ډوپامینیج اغیزې د محرکونو په پرتله مستقیم نه دي.	کمی - معتدل	ظاهربدونکې.
GHB	GABA-B عمل؛ ډوپامین اغیزې غیر مستقیمې او دو فازې.	کمی - معتدل	ظاهربدونکې
کرټوم	لوړ مقدارونو کې مختلط اوپیاډي جزوي فعالیت.	کمی - منځ (د دوز پر بنسټ)	ظاهربدونکې
مېفیډرون (4-MMC)	ډاټا/نبټ/سې آرټ سبسټریټ خپرونکی، کوډین په څېر خو لږ مودې کار کوي.	لوړوالی - لنډ عمر د لومړ دوزونو له مخې د لومړ دوزونو زیاتیدو ته لامل کیږي.	ظاهربدونکې
میتهیډرون (bk-PMMA / 4-MeO-methcathinone)	د میفیډرون سره جوړښت ته نږدې؛ یو ریلېسر چې د SERT-Selective ځواکمن فعالیت یې کم دی DAT.	معتدل تر لوړې پورې — د میفیډرون په پرتله کم ډوپامینیج اغیز، مګر بیا هم د بیا کارولو (ریډوزینګ) کچه ورته ده.	د کاثینونې طبقې څخه د تجربې په اړه، هیڅ ځانګړې څیړنې شتون نلري.
قمار / لوبې / نور چلندونه.	داسی کوډ شوی عصبي شبکې، چې د متغیر تناسب تقویت له لارې فعالېږي، نه د یو مالیکیول له لارې.	معتدل تر لوړې پورې، د لوړې تکرار شتون سره.	ثابت شوې (ځانونه طبیعي تمایلاتو).
هاپربالټي خواړه / شکر	په لوړ شکر/لوړ وده لرونکي خواړو کې د وقفې سره د خواړو خوښښت د مغزې په هغه نښې ښیي، چې د نشه برخه کې د ΔFosB	معتدل	مشکله

ثبوت	نسبی ترخبدل	کې د عمده میکانیزم ΔFosB په چاپېر.	مواد / چلند
		موادو څېړنو کې هم لیدل کیږي.	

مطالعې موضوع نه ده؛ د دې ننوتل د کاتینون ټولګې له مخې استنتاج شوی، نه د ΔFosB میتهیډرون هیڅکله د ځانګړي مستقیم شواهد له مخې.

3. د تصویب وختونه — د معلوماتو په اساس واقعیت څه دی؟

ΔFosB لپاره هیڅکله هم د ژوندي شخص په جسم کې د تطابق وخت مستقیم نه دی اندازه شوی. لاندې ټولې دورې د څارویو مغزو یا د مړو شویو کسانو په لږ شمیر مطالعو څخه اخیستل شوي دي. دې ته د ژوندیو کسانو لپاره د تطابق وخت په توګه نه ګورئ، بلکې دا د داخلي بیولوژي یو نقش دی.

ثبوت	تقریباً د مودې دوره	مولیکی سطح پر څه شی به مخ په ودې وي؟	فېز
ثابت شوی (ځوان).	یو څه وخت چې شاوخوا یوه ورځ وي.	یوازې د یوې ځلې د لیدو ΔFosB غیرفسفری شوي وروسته را څرګندیږي؛ دا لنډ عمر لري او عموما پاک شویږي.	یو ناڅرګند او تیزوالی.
ثابت شوی (ژنیټیک).	د ورځو او اونیو په اوږدو کې، د تکراري کارولو له امله وده کوي.	فسفوریلاسیون شوي، د ډیګرون څخه CK2 څکه چې د ΔFosB پاک رامینځته کیږي، کوم چې د پروټیاسومي تخریب ته مقاومت کوي او دوام لري.	ثبات.
شونی دی (د حیواناتو، د دوز پر بنسټ).	تقریباً ۲ تر ۴+ اونیو پورې د دوامدارې او تکراري استعمال؛ د موده/تعداد سره وده کوي.	دوامدار او تکراري لیدنې د ثابته ډیرې په جوړیدو کې د خرابیدو په پرتله چټکوالی زیاتوي.	د تریاکی موادو مصرف له امله د بدن کې د موادو تریا.
مشکوک (ژنیټیک).	په ۲۴ تر ۴۸ ساعت پورې.	د بندیدو څخه یوازې یوې ورځې په شاوخوا نوي FOSB کې کمښرې - هیڅ نوی پروټین جوړ نه کیږي.	د وروستي mRNA کارونې وروسته بندیدل.
مشکوک (ځانګړې حیواناتو لپاره، او محدود انسانی پس از مرګ معاینې لپاره).	اونۍ تر څو میاشتو پورې په مورکو باندې د څېړنو کې؛ د مرګ وروسته په انسانانو کې د ورځې په لړ کې موندل کیږي، چې د ریښتینې جوړښت له پلوه ثابت والی ښیي.	ته، چې دمخکینې دورې څخه شتون ΔFosB پردې ثابتې لري، په هسته کې د ځانګړي ځایونو (nucleus accumbens) او سترات کې د ورو ورو کمیدو تمایل شتون لري، که څه هم د نسخې جوړولو (transcription) بهیر ودرېدلی وي.	پروټین کموالی.
ظاهریدونکې	د میاشتونو لپاره په ΔFosB ممکن د اندازه د څارویو مودلو کې د اغیزې پراخې شي.	د ډینډریټک سپاین د کثافت بدلون او کروماتین د بیا جوړولو (لیدل د څلورمې برخې په اړه) مؤثریت د پروټین له منځې تېریږي.	بنیادي/کروماتینې دوام.

پروټین کې ترټولو لوی کمښت په لومړیو څو اونیو کې د یوې ماده څخه د بې کیدو ΔFosB عملی تجربه: ډېر احتمال په وروسته رامنځته کیږي. مګر - او دا هغه برخه ده چې ډېری تشریحات یې له پام څخه غورځوي - پروټین پاکول د سرکټ بیا تنظیم کولو سره هویت نه لري. دا توپیر د بلې برخې موضوع ده، او دا د دې راهنمایی په کچه له نورو څخه ډېر مهم دی.

4. کروماتین چې پروتین له هغې څخه مخکې مړه شي.

[ثابت شوی] (ځانوني نمونې)

فعال وي، دا یوازې د هستې په کې ندي بلکې د کروماتین د بدلون ماشینونو په ځینو جینونو ΔFosB پدې حال کې چې له منځه وړلو وروسته هم پاتې وي ΔFosB کې راټولوي، او دا ماشینونه د هغه نښې پریږدي چې د.

- سیمو ته د پروموټر په AP-1 د ΔFosB وي. c-fos د ژینو په کچه، دا هغه ژینونه دي چې دا یې کموي، لکه چې د نږدې هیستون پیاوې HDAC1 رامینځته کوي (HDAC1) برخه کې ټرل کیږي او د هیستون ډیټیلاز 1 برخه یې د هټیروکروماتین په توګه کټ کوي. ژین DNA څخه د اېسیټیل ګروپونه لرې کوي، چې دا (H3K9) پروټین له منځه ΔFosB فعالېدل ستونزمن کیږي، چې دا حساسیت د هغه وخت وروسته هم دوام لري چې تللې وي.
- پشمول د ARC - او GluA2 (GRIA2)، د AMPA ریسپټر سب یونټ د CDK5، د جینونو په کچه، دا فعالېږي SWI/SNF سره یوځای کوي، چې د BRG1 د ΔFosB کروماتین د بدلون مرکزي موټور سب یونټ دی. BRG1 د دې ځایونو په کروماتین کې خلا پرانیزوي، او د پایلې په توګه، د مزې د لارې په عصبي حجرو کې د ډینډریټک سپاین د کثافت په اندازه توګه زیاتوالی راځي.

دا د هغه څه لپاره تشریحي ځواب دی چې د ښه جوړېدو په حال کې خلکو دمخه تجربه کړی دی: عادت "پای ته رسیدلی" نه دی یوازې د دې له امله چې حاد غوښتنې کم شوې او هغه پروتین چې د دې محرک دی، په اصل کې کم شوی. سرکټ فزیکي بدلون کړی دی - ډېرې سیناپسونه، د مختلف ریسیپټرونو څرګندیدل، او د ځینو جینونو په ځانګړې ځایونو کې د کروماتین بېلتوب. دا بدلون د "ښه عادي حالت ته راستنیدو" د لنډې مودې برخه ده. دا د لاندې د 8 او 10 برخو لپاره مستقیمه توضیه ده.

5. تثبیتونکي -- څه ثابت پاتې وي او څه وده کوي.

د زیاتوالي په واسطه د تلپوې سیګنینګ ته وده ورکوي -- د ریسپټر فعالې کولو یو تیز ΔFosB د سلنېکې ۲ ټولې برخې د او کمیدونکی لړ، چې تکرار کیږي. "ثابتونکي"، د دې اصطلاح په معنا کې، هغه درمل او تغذیوي عوامل دي چې یا د ډیزاین له مخې دغه اوچت او کمېدونکي نمړ مخنیوی کوي، یا د شاوخوا بیو کیمیایي چاپېریې ملاتړ کوي پرته له دې چې د زیاتوالي ته ښوزینه نه ΔFosB په مستقیم ډول د فعالولو لارې ته لاس وکاروي. هیڅ یوې دغه دواړو قوله د موجود کوي -- د دې لارښود کې هیڅ شی د وخت څخه ډېر چټک نه دی. هغه څه چې دوی په احتمال سره کولی شي هغه دا (ترکیب، میتایلیشن پورې ټرلي انزایم فعالیت GABA/ډوپامین) دي چې د زیاتوالي مخه ونیسي، یا د شاوخوا سیستمونو څخه د ستونزې یو اضافی سرچینه مخه ونیسي د بیا رغونې په بهیر کې.

لارې سره مشترک دی، او څه شی ندي؟ ΔFosB رواني درملنې - څه شی

دا یو ریښتینی او معقوله پوښتنه ده: ځینې رواني درملونه د هغه موادو سره عمودی ریښې لري چې د دوهم برخې په جدول کې یاد شوي، او صادق ځواب دا دی چې دا یو لړ دی، نه یوه یوازې بله.

ثبوت	ΔFosB اړونې	د بلې برخې په څیر.	د دوا ټولګه
مشکوک (ژنې).	د مزمنې درملنې لامل ګرځي چې ثابت، کمپلکسونه په مورکونو AP-1 شبیه-ΔFosB کې د ستراتوم کې رامنځته شي - له دې امله چې یو جلا خو ټرلي او اوږدمهاله تطابق دی. د ټارډیو ډیسکینیزیا په پراختیا کې ښکېل دي،	دې یوې د ۲ ګونې توګه نه ده، مګر د ډاغي ریسپټرونو د D2 اوږدې مودې بندیدلې د ځانګړې ډول د ستراتیجۍ تطابق رامینځته کوي.	په) د رواني ناروغیو درمل ځانګړي ډول لومړۍ نسله د بلاکرونه، لکه D2 هالوپیرډول).
پیدېدونکی — ګډ میکانیزم، کچه څرګنده نه ده.	داسې تشریح کوی چې څنګه کار کوي، مګر درملې مقدار (ثابت، اکثره اوږده عمل، یوه ورځ) هغه تیز، دنده لرونکي زیاتوالي نه کوي چې ښکاري چې د تشریح لپاره خورا مهم دي. په حقیقت کې د خطر احتمال په احتمال کې د غیر قانوني استعمال په پرتله ډېر کم دی، مګر صفر نه دی.	د غیر قانوني میتامفیټامین په څیر کوډ کوډ/شبکه میخانیکزم (د ۲ ګنډۍ).	ډوډونکي درمل (مېتل فنیډیټ، امفیټامین زګه).
احتمالي -- د تشریحي بنسټونو او کینونې له مخې ثابت شوی دلیل.	دا "ثابتونکي" اصطلاح کاینکلینیکی معنا ده: اوږد عمر او ثابت دوزونو په ځانګړي ډول د هغه لوړ او ټیټ کیدو مخنیوي لپاره ډیزاین شوې چې فکر کېږي د قوي اغیزې لامل یو OAT شي. دا یو مهم دلیل دی چې ولې پیژندل شوی، ثبوت شوی ثباتي ستراتیژي ده، نه د ځورونکي پروسې دوام.	د هیروین په څیر، همدې ډول مو-اپیوئډ ریسپټر باندې عمل کوي (د ۲ ګنډۍ).	افیون د اغیزې کولو درمل (میتادون، بیوپیرنفین).
ظاهربدونکي	مستقل استعمال د جسمي تړاک په ریښتیا	میکانیزم چې GABA-A هم هغه	بنزیډیازیپینونه (د روغتیا

ثبوت	ΔFosB اړونې	د بلې برخې په څیر.	د دوا ټولګه
	سره رامینځته کوي او د بندیدو به ډیر مشکل GABA-A وي - مګر دا په عمومي ډول د ریسیپټر د کمیدو/زغم له امله تشریح کیږي، د راټولیدو له امله ΔFosB نه د قوي.	په ۲ ګنډ کې کم یا منځنۍ کچه بښودل شوی و.	پوهنځي لخوا تجویز شوي، اوږد مهاله کارول).
ظاهریدونکي؛ ثابت شوي (د بې هوښۍ سیټم شتون لري، مختلف میکانیزم).	د مزمنې ضد افسردۍ درملنې لامل کیږي په څارنځي کې رامینځته شي -- ΔFosB چې مګر په هیپوکامپوس او مخکینۍ قشر کې، نه په نوکلیوس اکومبنس کې، په هغه لارې کې چې وړاندیز شوی دی چې د درملنې عصبي بدلون ملاتړ کوي. دا احتمال لري چې د تمرین له امله رامینځته شوي "ساتونکي" لارې (د ۱۲ ګنډۍ) سره ډیر نږدې وي، تر هغه چې د اعتیاد لاره وي. ستونزمن بندید (discontinuation syndrome) واقعیا شتون لري، مګر د ریسپټر د تطابق میکانیزمونو له لارې چې له اکومبنس ΔFosB سره تړاو نه لري.	د سروټونین/نورادرنریک بیا جذب مخنیوی.	SSRIs / SNRIs

دا هیڅ یو دلیل ندی چې اړینې روانپزنې درملنې ته پای ورکړل شي، او دا د طبي مشورې په توګه نه ده چې دا وشي. ضد روانپزنې درمل، محرک درمل، اپیویډ اغیزمن درملنې، بنزودیازپینونه، او ضد افسردۍ درمل ټول د ریښتینې، جلا ثبت شوي بندیدو د خطرونو سره تړلي دي - چې ځینې یې شتون ولري. د روانپزنې درملنې رژیم کې هر ΔFosB طبیبانه جدي دي - چې دا خطر شتون لري که ډول بدلون باید د هغه طبیب له لارې وشي چې د هغې مدیریت کوي، په عین وخت کې چې د الکohol یا بنزودیازپینونو په ناڅرګند ډول بندېدل په دې لارښود کې بل ځای کې د طبیبې پریکړې په توګه پیژندل شوي، نه د ارادې په توګه.

پروټین کوفاکټرونه

په اړه څېړل شوی نه دی. هر یو د هغه بیو کیمیاوي ΔFosB د لاندې دریو تغذیې موادو څخه هیڅ یو په مستقیم ډول د سیمې کې یو مهم رول لوبوي چې دا لارښود کار کوي، هغه سیمه چې د ډوپامین/ګابا ترکیب ظرفیت او کافاکټر مناسبت (د سلنې ۶، د څلورمې درجې) سره تړاو لري، مګر دا ثابت شوې ندي چې دا مواد MTHFR/MAOA په خپله د ΔFosB دي تثبیتونکي.

د ΔFosB احتمالي اړتیا سره.	پراتل ټاکل شوی رول.	غذایي عنصر
ډوپامین د جوړېدلو د لوړې وړتیا ممکن د سلسلې لپاره د زیاتو سیګنالونو D1/PKA/CREB په رامینځته کولو معنی ولري، چې دا هغه سلسله د نسخې کولو پیل کوي (د سلنې ۶، FOSB ده چې درېیم ټیر) - دا یو استدلال دی چې د ریښتینې بیوکیمیا پر بنسټ دی، نه د ماپېړ شوي اغیزې پر بنسټ. [نوی، غیر مستقیم]	په ډوپامین L-DOPA چې) لپاره اړین کوفاکټر AADC) او ګلوټامیټ (په سیروټونین بدلوي 5-او HTP (جوړوي GABA چې) ډیکاربوکسیلاز ویټامین B6 د). د تولید ظرفیت لپاره خورا مهم دی GABA ډوپامین او.	پیرډوکسال=5'-P5P (فعال فسفیټ — B6)
د) فلاو پروټین انزایمو لپاره کافاکټر، شته MTHFR لرونکو لپاره خورا مهم، چې د دوی انزایم ډیر C677T حرارت حساس او FAD او (پر بنسټ دی MAOA.	څخه دوه ګامونه مخکې، ریبوفلاوین ΔFosB وضعیت د دې پر څرنګوالي اغېزه کوي چې څنګه فعالیت کوي، او دا جینونه MAOA او MTHFR لپاره شواهد لرونکي، مخکې ΔFosB یوازې د اړونې اړتیا لري (د سلنې ۶، د څلورمې درجې). [نوی، غیر مستقیم]	ریبوفلاوین=5'-R5P (فعال فاسفیټ — B2 / FMN)
نه دی، CK2 یو بل ډول کینیز دی چې په موقع Ser27 ته د ΔFosB چې په حقیقت کې فاسفوریلاسیون کوي (بخش ۱) او دا په ثابت ډول فعال دی، نه په لومړۍ توګه کلسیم له امله ثبات لپاره هیڅ معتبر تشریحي ΔFosB فعالېږي. د اړیکې شتون نلري. [ثابت نه]	د عصبي انتقالاتو د کمونکي او د) ګلیسین چمتل کوي NMDA ریسیپټر د اړین ملګي په توګه). د کلسیم او د ولټیج=کنټرول شوي خولې له NMDA داخلیدل د فعالولو لامل ګرځي CaMKII لارې، د.	کلسیم ګلیسینیت

د وخت په ΔFosB عملیاتی چارچو: دا هغه څه دي چې د ټولې عصبي کیمیایي عملکرد ملاتړ کوي، پرته لدې چې څوک د کوم برخه کې وي (د ۳مې برخې په اړه). دا نه په دې وجه ده چې دوی ثابت شوي دي چې دا وخت بد بولي، بلکې د دې لپاره چې ډوپامین، ګابا، او میتایلیشن پورې تړلي انزایمي سیستمونه د خپلو شرایطو له مخې مهم دي، که په موادو کارولو تاریخ ولري او که نه.

۶. ژینټیک او پاکوالي - څلور ډولونه شواهد.

د پاکوالي ژینیت څلور برخې لري، له تر ټولو قوي ثبوت څخه تر ټولو کم ثبوت پورې. دا مهمه ده چې یو ادعا ΔFosB په کومه برخه کې موقعیت لري، ځکه چې ترټولو قوي ثبوت هغه ژینیتي بدلونونو لپاره دی چې هیڅوک په طبیعي توګه نه لري او هیڅ کوم سوداګرۍ ازموینه یې نه کوي - په داسې حال کې چې هغه ژینونه چې خلک یې واقعاً کولی شي ازموینه وکړي، د میکانیزم څخه ډیر لیرې دي.

د FOSB کې درېیمه پړی — مستقیم، مصنوعي بدلونونه په.

دا تر ټولو قوي ثبوت دی چې په ټولې څیړنیزې ساحې کې شتون لري، او دا د ویروسي-ویکټر جین د لیږد له لارې راځي ته ورکول کیږي - نه د طبیعي توګه رامینځته شوي (nucleus accumbens) چې مستقیم د مورکو د مخاخینې نسج انسانی توپیرونو څخه.

ډیوال	دا څه کوي.	تاثیر د پاکوالي پر څرنګوالي.	ثبوت
FOSB Ser27Ala (S27A)	د سرین د الانین سره بدلون په 27 نمبر فزیکي ډول نشي کولی CK2 -- ځای کې چې الانین باندې فسفوریله وکړي.	د تثبیت کولو لپاره د فسفوریلاسیون په بشپړ ډول مخنوي؛ په ویروسي-ویکټر مطالعو کې، کله چې دا میټیټ نیوکلئس اکومبنس ته لیږدول کیږي، ΔFosB د پاکوالي په چټک ډول وده کوي او اوږدمهالی چلند حساسیت کموي.	ثابت شوی (ژنیټیر، مصنوعي).
FOSB Ser27Glu (S27E) — فسفومیمټیک.	سرین په ګلوټامیک ایسید بدلوي، کوم چې منفي چارج شتون لري چې فوسفات ګروپ به یې اضافه کړي وای - پروټین داسې عمل کوي لکه څنګه چې هغه تل فوسفورلاټ شوی وي.	د ثابته حالت بیا رغونې کول پرته له دې چې CK2 ته اړتیا ولري؛ د پراخې ثبات او دوام لرونکي چلن اغیزونو ساتل.	ثابت شوی (ژنیټیر، مصنوعي).
FOSB exon-4/intron-4 splice-site variants.	د PCBP1/SMAD3 تړلو پیړۍ څخه د لرې کولو لپاره چې د بدیل سپلیسنګ لارښود کوي.	شاید د ډیګرون ساتونکي او بشپړ تولید بیا (FosB) لانجې د فو.اس.بی عادي کوي، کوم چې په ګړدتیا سره Δ لرې کیږي - د کم ثبات لرونکي تولید هیڅکله هم (ΔFosB) فو.اس.بی نه کیږي.	مشکوک (ژنیټیر).

درجه ۲ — د تعدیل میکانیزم په داخلي جینونه.

باندې عمل کوي. د دې جینونو په ΔFosB دا جینونه هغه انزایمونه او سپلیسینګ-کمپلکس پروټینونه کوډ کوي چې کچه سره ازمول شوی ΔFosB طبیعي انسانی توپو کې ممکن مهم توپیر وي، مګر دا په مستقیم ډول د انسانانو کې د ندي - یوازې د میکانیزم له مخې استنتاج شوی دی.

جین	دندې	د پاکوالي اغیز.	ثبوت
CSNK2A1 / CSNK2B (CK2 د katalitik او ریګولیټري برخې).	کې Ser27 په ΔFosB د کینیز انکود کول چې فسفوریلهوي.	په غیر- ΔFosB فعالیت د CK2 ککړ فسفوریلا شوي حالت پریږدوي، چې داسې ښکاري چې د دې پاکوالي چټک وي.	مشکوک (حیواني، تخنیکی)
PCBP1 / SMAD3	لومې هستوپي جوړښت چې د بدیلې ویښ د پیلولو لپاره مسؤل وي، چې له امله یې رامینځته کیږي ΔFosB.	د فعالې ورتیا د کمښت ډولونه د ټرانسکرېپټ د تولید په لور د بشپړې اوږده FosB ته اړوي، چې له همدې اندازه کمښت ΔFosB امله د ثابته.	مشکوک (حیواني، تخنیکي)
ACVR1B (ALK4 ریسیپټر)	د SMAD3/PCBP1 سپلیسنګ کمپلکس څخه سیګنالننګ D1 مخکې پروټین، چې ډوپامین	په لوړ ΔFosB ضعف شوي سیګنلینګ د د سپلیسینګ د تغیر کموي—دې لارې په	برخېدونکي (ژوند،

ثبوت	د پاکوالي اغیز.	دندې	جین
تخنیکي)	ورته لاره کې یو مخکښ ټکی.	څخه وروسته فعال شي.	

دریمه مرحله — پورتنۍ عصبي انتقال کونکي سیستم جینونه.

دا ریښتیني بشري جینیټي اړیکې دي، مګر د دوی تر شا په څېړنو کې د کوډو شدیدت، د بیا رغیدو خطر، یا کاټکولامین سره اړیکه په ځانګړي ډول د ریښتینې معلوماتو پر بنسټ د منطقي استنتاج ΔFosB. د ΔFosB ټون اندازه شوې، نه د په توګه ده، نه یوازې مستقیم مونډل۔ د "ادعا شوې اړیکې" کالم په مناسب شک سره وکاروئ:

جین / بدلون	دندې	د ΔFosB تر اړوند ادعا شوې اړیکې.	ثبوتونه - په دقت سره وویلئ
DRD1 (D1 ډوپامین ریسپټر) د ژنیز بدلونونو.	D1 سیګنالینګ د PKA/CREB ترانسکرېپشنال تسلسل تحریکوي چې د FOSB ترانسکرېپشن پیلوي.	بیا وروسته، د لوړ سیګنال لرونکي ډولونو وړاندیز دی چې د ترانسکرېپشن د لومړۍ کچې د فعالیت زیاتوي۔ چې دغه فعالیت د نورو موادو د تولید او راټولولو ته وده ورکوي.	پیډېدونکي — د احتمالي پخوانۍ منطق سره، چې په مستقیم ډول د ΔFosB انسانانو کې د کچه سره پرتله نه وي.
CHRNB2 rs2072661	د نیکوټینیک ریسپټر سب یونټ جین په 3' یوه UTR نسخت کې بدلون، چې د انسان مطالعو په اساس، د نیکوټین د وابستګۍ شدت او بیا ظاهري خطر سره تړلي دی.	د میسولیمبیک ډوپامین خپرېدو باندې کولینرجیک اغیز کمول، چې له دې ترکیب باندې غیر ΔFosB لارې مستقیم تاثیر کیږي.	پیډېدونکي معلومات: یاد شوې بشري مطالعې د دواء د شدیدوالي او بیا رغیدو د خطر اندازه کړي، نه د ΔFosB؛ ΔFosB اړیکې یو استدلال دی، نه یو اندازه.
DBH rs1541333	ډوپامین بیټا-هیدروکسیلاز کې یو بدلون، چې ډوپامین په نورېپي نفرین بدلوي.	د ډوپامین/نورېپي نفروازنې توازن د بدلون وړاندیز شوی۔ چې د αντιμοιβής د سرکټونو کې د ΔFosB د فعالېدو بدلون په واسطه، د د حد بدله راوړي.	EMERGING — همدغه محدودیت شتون لري: د مطالعې په اساس، د کاټکولامین توګه او د اړتیا په بڼه اندازه شوې، په ΔFosB نه د مستقیمه توګه.

دریمه مرحله — معیاري سوداګریز جین ډیټا ټیسټ.

په څېر خام معلومات، یا هغه ډیټا چې په بل ځای کې د DNA ازموینه 23andMe دا هغه جینونه دي چې یو عادي واقعیا راپور ورکوي. هېڅ یو یې د مکانیزم سره نږدې نه دی - دوی (کتاب کې تشریح شوي "Recovery Kernel" سره اړیکه لري ΔFosB یوازې یو ځل، او ځینې وختونه دوه ځله، د هغه څه څخه لرې دي چې مستقیم.

جین	دا په حقیقت کې څه کوي.	د ΔFosB پاکوالي په اړه ځانګړې لینک.
COMT	د ډوپامین/نورېپي نفر په وېش کې مرسته کوي، په عمومي توګه د مخ د مخ په برخه کې Val/Val = ګړندی پاکوالي؛ Met/Met = وروسته پاکوالي.	دپرورې مستقیم معلومات نشته. د ډوپامین سیګنال د توپیر له لارې احتمالي غیر مستقیم اړیکې شتون لري. [لیکوال/سیستم تجربه]
MTHFR	د فولات د تبدیلې او مېتیلیشن ظرفیت په ټول بدن کې تنظیموي.	تخریب ΔFosB هېڅ ثابتې اړیکې نشته چې د سره مستقیم تړاو ولري. [ثابت نه]
OPRM1 (A118G)	د موږاپیوئډ ریسپټر تړلو ځواک باندې اغېزه کوي.	د اپوئیډونو سره تړلي اغیزې د شدت له مخې؛ دا د ΔFosB د لرې کولو سره مستقیم نه پرتله کیږي. [ظاهرېدونکي]
GABRA2	ریسپټر سب یونټ؛ د الکولو د تړلو خطر GABA-A سره تړلي.	د ډوپامینیج د کمیدو په اړه احتمال د الکohol لرونکي لاملونه. [EMERGING]
FAAH (C385A)	د داخلي A- الیل آنانداماید په هغه باندې تجزیه کیږي؛ کاناېبینوئډ توګه د لومړۍ کچې زیاتوالی راوړي.	د کاناېبیس سره تړلي انعامات حساسیت لپاره احتمالاً غیر مستقیم مرسته کوونکی. [ظاهریږي]

جين	دا په حقیقت کې څه کوي.	د ΔFosB پاکوالي په اړه ځانګړې لینک.
MAOA	د ډوپامین، سیروټونین او نورېپي نفرین په ماتولو.	د مونوامین پاکوالي سرعت له لارې ممکن غیر مستقیم اغیزه وي. [لیکوال/سیستم تجربه]
SLC6A4 (5-HTTLPR)	سیروټونین ټرانسپورټر جین؛ د زیږې عکس العمل سره ټرلي په ډیری څیړنو کې.	د بدلون ΔFosB هیڅ شواهد نشته چې دا جین د سره ټراو ولري. [ثابت نه دی]
ALDH2	د الکohol له تجزیې څخه اخیتالډیډ په کمولو کې مرسته کوي؛ غیر فعال ډول د مخ لرېدو لامل کیږي.	د څښک د مصرف کولو څرنګوالي باندې اغیزه کوي، نه د ΔFosB پر ځان. [مؤلف/نظام تجربه، غیر مستقیم]
CYP2D6، CYP3A4، CYP2C19، CYP1A2، CYP2C9، CYP2B6	هغه آنزیمات چې د والد مشرۍ جزي څخه د وینې جریان څخه پاکوي.	د جسم له خوا د درمل د خوشې کیدو سرعت خوشې کیدو سرعت. ΔFosB ولټوئ، نه د مغز د یوازې غیر مستقیم تاثیرات ویلټئ. [د لیکوال/سیستم تجربې، غیر مستقیم]
HNMT	هستامین په بدن کې د جذب کونکي وړتیا لري.	یا مزه لرونکي سرکټونو لپاره هیڅ ΔFosB دل معتبر لاره شتون نلري. [ثابت نه.

دې حقیقت سره سم، هیڅ یوه تګنګ نن ورځ نشي وړاندوینه کول چې څو اونۍ به یوې خاصې شخص ته وخت ونیول شي ترڅو د هغه د ΔFosB د موادو زیرمه وشړي. مګر دا یوازې هغه څه دي چې نن ورځ بازار کې شتون لري، او دا د د هغه د دوهم کچې د تعدیل کونکو FOSB هغه څه حد نه دی چې ممکن شي. یو مرکب پروتوکول چې د (CK2، PCBP1، SMAD3، ACVR1B) په هدف د بیا ترتیبولو، د ټول ژوم کوډ د میتایلیشن د معلوماتو، او د یوې ځانګړې دورې په جریان کې د اوږدې مودې د بایومارکر ځانګړې ترکیب کوي، په اصل کې کولی شي د څیړنې ټیم ته د شخصي پاکولو د اندازې په اړه د پام وړ معلومات ورکړي. هیڅوک تر اوسه دا مرکب لاره خپرې نه ده کړې یا سوداګریزه اعتبار نه دی ورکړی - دا د څو جلا ازموینو سیستمونو ته اړتیا لري. د یوې پروژې په ګډ کار او د اوږدې مودې پلانونو، نه یوازې د یوې کڅوړې په کارولو. دا د سرچینو او تایید په کمښت دی، نه د طبیعي قانون په توګه۔ څوک چې مناسب تجهیزات، تمویل او مداومت ولري، کولی شي دا جوړ کړي.

7. DNA او اپیجینټیک ټستینګ - هغه څه چې تاسو نن ورځ واقعیا ترلاسه کولای شئ.

ډی این ای ټیسټینګ (SNP arrays)

د (راپورونو په څیر یا په دې ټولګه کې کارول شوي پینل په څیر دي andMeچې د 23) خپله د معلوماتو ژینټیک تحلیل جینوم په ټاکلي برخو کې د یو شمېر ټاکلي یو-نکټي ځایونو تحلیل کوي — چې پکې د پورته جدولونو په ډول د دریمې او جین په کافي کچه ترتیب نه کوي، نو له همدې کبله یې FOSB ځلورمې درجې جینونه هم شامل دي. دا ډول تحلیل د نادر یا نوي ډولونه نشماري. همدلیز، دا د لومړي درجې په ډول رامینځته شوي بدلونونو په تشخیص کولو کې هم ناکام وي، چې دا بدلونونه په طبیعي توګه د انسانانو په بدن کې موجود نه دي. دا ډول تحلیل د هغه جینونو لپاره ګټه لري چې دا یې پوښي؛ دا د دې لپاره جوړ شوی نه و چې د دې ځانګړي پوښتنې ځواب ورکړي.

له ټولې جینوم د بېسولفایټ ترتیبولو (WGBS)

[EMERGING] د دې ځانګړي پوښتنې په اړه.

WGBS د DNA یو ترتیب کوډ کولو بریښنا ده چې میتایشن نقش کوي—د اپی جینټیک نښې یو لړ—په ټولې جینوم کې، بلل "WGBS 30x" چې اکثراً) په دې ځای کې چې یوازې ثابتې جینټیک بدلونونو ته کتنه کوي. د لوړ کثافت نسخې د میتایشن د ډنډر او ډیرې خوندي نقشې وړاندې کوي (کېږي، چې د 30 ځله د منځنۍ ترتیب کوډ کولو کچه تشریحوي. محصول په لیست کې لري، چې دا د داسې ډول د ټولې جینوم WGBS-30x اوس مهال د Sequencing.com میتایشن معلوماتو ترلاسه کولو تر ټولو ارزانه لار ده، چې د مصرف کونکي په توګه، او نه د اکاډمیک کور لیباراتوار له لارې.

د DNA وینې) میتلایی ممکن دي چې تاسو ته دا وښیي: میتلیشن پیټرنونه "اپیی جینټیک ساعت" څیړنې لپاره بنسټ دي او د موادو د اوږدې مودې استعمال د وینې په څیړنو کې د تشخیص وړ ،(څخه د بیولوژیکي عمر د شمیرنې څیړنه میتلیشن د بدلون سره ټرلي دي. هغه څه چې اوس مهال یې نشي کولی چې تاسو ته وښیي: هیڅ تایید شوې، څېړې د بیا جوړولو په اړه HDAC1/BRG1 کروماتین حالت ولېږدوي - هغه د ΔFosB-specific شوې بائیو مارکر نشته چې د

nucleus accumbens چې د څلورمې برخې په اړه تشریح شوې ده - د وینې یا د لعاب نمونه څخه. هغه بیا جوړونه د پایله تاسو WGBS نورونونو کې رامنځته کیږي، کوم چې د ژوندي شخص په بدن کې د ازموښت لپاره نه دي. نن ورځ د ته د ریښتیني، ګټورې د ژینوم پراخې میتلیشن د معلوماتو وړاندې کوي؛ دا اوس مهال په بل څه بدلون نه کوي. د ΔFosB شخصي پاکوالي راټولونه، که خام معلومات څومره ښه وي.

د یو چا لپاره خورا مهم دی چې غواړې د خپل جسم د اوږدې مودې او د بدلون وړ انځار تر لاسه کړې - او دا په WGBS عموم ډول د دې معلوماتو تر لاسه کولو تر ټولو ارزانه لارو څخه یو دی. یوازې دا تمه مه کوئ چې ننن راپور به تاسو ته "هغې تر هغه پورې چې ستاسو ΔFosB پاک شي" دا ډول معلومات درکړي. دا تفسیري لامل لا هم شتون نلري، د هر چا لپاره، او د هر قیمت په کچه.

8. څو ډولونو د موادو کارول او تر شا ټکر ته سخت راستنیدل.

[کارونکي/سیستم تجربې] په شمول ملاټرو میکانیستی او کلاینیکي پایلو د.

د څو ډول نشو کارولو څخه د ښې برته جوړیدو په بهیر کې، خلک تل د نورو په پرتله د کمښدو، او ستونزې لرونکي تجربې کیولي دلیل له امله ده چې د ښه بیان شوي کلاینیکي دلیل سره سمون لري mole کوي، او دا د یوې احتمالي جیو.

- د زیاتیدو لپاره د یوې ΔFosB کانورجنټ انډکشن. په کالکتور دویمې برخې کې د جدول له مخې، ډېرى توکي لاسي لارې له لارې کار کوي، هغه لار چې د ډوپامین سیګنینګ څخه د نیوکلئس اکومبنس ته ده، حتی که دوی د (تقویت، او نور GABA-A، فعال کول mu-opioid، بلاک (DAT مختلف ریسیپټرونو له لارې هلته ورسېږي). د رامینځته نه کوي؛ دا د یوې دندې په ΔFosB دوی څخه څو توکي په یوې دوره کې کارول د جلا، لومړیو ډلو د زیاتیدو لپاره د څو لارو څخه د یوځای فشار راوړي، چې داسې ښکاري چې دا د ΔFosB کارولو سره د زیاتیدو کچه او چټکتیا د یوه بل په پرتله لوړه کړي.
- څخه د ورته هدف جینونو باندې نه اغېزې کوي. ΔFosB کراوماتین د بڼې بدلون. مختلف توکي اړخ ته اړونې د هر یو د ځانګړې ثبت شوي پایلیپو په توګه د مخدر ادبیات کې شتون ohol محرکونکي، مخدر مواد او الک لري. د دواړو توکو کارول په احتمال سره د کروماتین د بدلون پراخه لامل ګرځي (د څېړنې ۴ برخه) چې د زیاتو جینونو او سرکټونو په کچه اغېزمن وي، چې دا د مخدر یو پراخه ستونزه ده، او دا یوازې د یوې ستونزې د زیاتې کچې نه ده.
- ډاکټر او کلینیکي تجربو کې، د مولیکیولر میکانیزم له مخې، د څو موادو د کارونې ستونې تل به د یوې موادې د کارونې ستونې په پرتله، د درملنې په دوام کې خرابې پایلې، لوړې بیا کارونې کچې او د طبي پلوه پیچلې ځانګړې میکانیزم په پرتله ډېره ثابته ده -- دا یو ثابت شوی ΔFosB ترکې له مخې ځانګړې وي. دا موضوع د پایلې دی، پرته له دې چې دقیق مولیکیولر مرستې څه وي.

د "Recovery" دا هیڅ مانا نه لري چې د ډروګونو د زیاتې استعمال څخه د ښې برته جوړیدو یو غیرممکن کار دی — چارچوب په ځانګړې ډول د سختو قضیو لپاره رامینځته شوی دی. دا مانا لري چې هغه وختونه چې د یوه واحد "Kernel" موادو لپاره تنظیم شوي وي (لکه چې د دربیمې برخې کې یاد شوي دي) باید د هغه شخص لپاره لاندې حد وپیژندل شي، نه د لوړ حد، چې د یوه څخه زیات ډولونو موادو کارولو تجربه لري.

ډراکو ترکیبه: میټ، کیټینونونه، او جی ایچ بی.

وي، GHB/GBL کیم سکس" د نشه موادو کارول -- چې اکثراً میتامفیټامین، یوې کاتینونې لکه میفیډرون ("کټ")، او" یا کیټامین هم ورته اضافه کیږي -- تل د هغه کسانو لخوا تشریح کیږي چې یې کاروي او د MDMA او ځینې وختونه درملنې خدماتو لخوا، چې دا خورا ستونزمن دي ترڅو د دې کارولو څخه لاس واخلي. د دې لارښود په کې د مالیکیوزي توضیحات د دې یو مهم دلیل تشریحوي، که څه هم نه ټول.

په.	د تشویق په برخه ΔFosB کې رول لوبوي.	په دریوبتوب کې رول.
میتامفیټامین	بې ځوري.	ده؛ دا DAT/NET ډوپامین جوړونکي د مرکبې په سترګه ترټولو مهمه برخه د ډوپامین د خوشې کولو لامل ګرځي، نه یوازې د هغه جذب مخنیوی کوي.
میفیډرون / کیټینونونه ("کیټ")	بالاخانه.	کټی عمر لنډ وي، له همدې کبله د یوې ناستې په بهیر کې لومړۍ دوزونو بیا تکرار اړین وي، چې دا خپله د تشویق یو مهم لامل دی.
GHB / GBL	کمی - معتدل	یو کوچنی مرسته کوونکی، یوازې د ځان لپاره. د دې اهمیت د دې ΔFosB د

په.	ΔFosB د تشویق په برخه کې رول لوبوي.	په دریوبتوب کې رول.
		ترکیب سره د بل، فزیکي تړاک محور (د پایښت لپاره وګورئ) دی، نه د تمځای د لړ د یوې برخې.

چمتونونکي دي. هغه څه چې د ترکیب په ګډه د ΔFosB په ځانګړي توګه، د دریو دواړو څخه یوازې دوه دوایان قوي ستونزې لامل ګرځي هغه دا نده چې هر یو برخه د یوې بلې میکانیزم اعظمیت ته ورسوي، بلکې دا چې ډیری بیلابیلې راټولونې کونکي عوامل چې په دې لارښود کې یاد شوي، په ورته وخت کې راټول کیږي.

- همغږي د ډوپامینرژي اغیزې (د لمرۍ ۸). — میټ او میفیډرون په همغږي ډول د ډوپامینرژي لارو باندې تاثیر کوي، نه په ترتیب سره.

د زیاتیدو لامل ګرځي. د څارویو مطالعې ΔFosB ځانګړي جنس یوازې د چلند زمینه نه ده، بلکې یوازې د [ثابت شوی (Pitchers et al., 2010، وموندلې چې (اصلي میکانیزم یې ثابت کړی و ΔFosB د همدې څېړنیزې ډلې څخه چې د nucleus accumbens، VTA او prefrontal یوازې د جنسي تجربې په شتون د ΔFosB د زیاتیدو لامل ګرځي په پاداش باندې حساسیت زیاتوي. دا دواړه amphetamine کې - او، مهمه دا چې، جنسي تجربه د څارویو په cortex لارې په moleculary تقویتونکي یوازې په هم مهال نه وي، بلکې مستقیم شواهد شتون لري چې دوی د همدې اغیزولو سره یو بل ته وده ورکوي.

- د سښنو جوړښت هغه یوه محافظتي فاکټر لري چې دا لارښود تل ورته پاملرنه کوي. د کیمیایي سښنونو عموما ډېرې اوږدې مودې، تر څو ورځې پورې، د بیا بیا د دوزونو او لړې خوب له امله وي. او د ۱۲ ګنډل په شا کې د خوب د ستونزې په اړه خبرداری ورکوي چې دا ممکن د پاکولو پروسې باندې هم اغیزه وکړي. په جوړښت کې، دا د خطرونو د هغه بدترین ډول په ځیر ده چې د دې لارښود په ټولګه کې تشریح شوي، چې په ورته وخت کې، په تکرار سره رامینځته کیږي.

سره هیڅ تړاک نه لري: مداخله په منظم ΔFosB یو جدي او جدا خطر لري چې د GHB/GBL او lohol استعمال له څو اونیو وروسته رامینځته کیدی شي، او د لېږد اغیزې د الک میکانیزم له لارې عمل کوي. دا کولی شي د خفګان، د ټټرونو GABA په ر ډول د benzodiazepines منظم GHB/GBL او داسې ستونزې رامینځته کړي چې د درملنې لپاره جدي پاملرنه غواړي. د استعمال په ناڅرګه او پرته له طبي لیدنې څخه بندول خطرناک دي. دا د هغه ډول خبرداري ده چې د الکlohol لارښود په پیل کې یادول کیږي - دا په همدې جدي ډول وپروئ.

د پایلو په اړه: کلاینیکي ادبیات چې د کیم سیکس سره تړلي میتامفیټامین کارولو په اړه دی، په خپلواکه توګه د زیږدلو، او جنون د لوړې کچې په اړه تشریح کوي، چې دا د عمومي نفوس په پرتله لوړه ده، او د دې شدت د PTSD، اندیښنې درملنې مطالعې ځانګړي په ځانګړي ډول د څو درملو کارولو او پراخه GHB/GBL کارولو د شدت سره وده کوي. او د میکانیزم سره ΔFosB کارولو په اړه تشویق کوي چې دا د درملنې د دوام بد وړاندوینې کونکي دي. دا د دې لارښود په مطابقت لري، مګر په بشپړ ډول د دې لخوا تشریح نه شوي. ځینې برخې یې د جلا تشریح شوي رواني او درملنې پایلو معلومات دي چې د دې په سر کې ځای شوي دي.

دواړه تعطیلات، "بیا رغېدنې"، او ولې بیا ځلې کول خورا ګړندیږي.

دا د دې لارښود یو له تر ټولو مهمو برخو څخه دی، ځکه چې دا هغه څه تشریحوي چې ډیریږي کسان چې د بیا رغونې په لټه کې دي، یې تجربه کړې ده، او ډیریو یې ورته تشریح نه دی شوی: یوې مودې توقف - "د تساهل د توقف"، "د یوې میاشتې د توقف"، یا "د بیا تنظیم کولو هڅه" - چې بیا د کارونې ته راستنیدل شامل دي، او په دې وروسته، د اعتیاد ځواک په ډېر چټک سره بیرته راځي، په ځیر چې په لومړ ځل بیا رغونې ته راستنیدل وي. بیرته، چټک، لکه څنګه چې هیڅ وخت نه وي تیر شوی.

د څېړنې په څلورم برخه کې د جوړ شوي کروماتین میخانیکم پر بنسټ، د بیا رغونې لپاره کارول شوي - ([احتمالي چې د څارویو په بیا ځیګرونې څېړنې کې یو ثابت کړی ډول دی).

پروتین ΔFosB دلته د دې په اړه تشریح دی چې دا ولې رامینځته کیږي: یوه وقف په حقیقت کې اجازه ورکوي چې خپله د تخریب شي - دا برخه د بیا تنظیم کولو څخه ده، او دا هغه برخه ده چې د دریمې برخې د وخت جدول یې تشریح کوي. مګر څلورمې برخې په یوه څه باندې تشریح کړی چې پروتین د وتلو پر مهال شاته پرېښودلی: کروماتین کې د CDK5/GluA2/ARC له لارې سرکوب شوی، په HDAC1 کې د c-fos په) چې په ځینو جینونو کې د بدلون شوي او د پاداش د سرکټ کې د ښکېلو عصبي حجرو کې د ډندریټک سپاین د کثافت په ،(له لارې پرانیستل شوی BRG1 ΔFosB فزیکي توګه زیاتوالی. هیڅ یو له دې په ورته ډول نه بدلېږي لکه څنګه چې پروتین. سرکټ د دې په پرتله چې

بیا رامینځته شي، د اعتیاد څخه مخکې د خپل جوړښت ته نه راستنېږي. خپل ځان پاک کړی دی - دا یو چارج شوی سرکټ دی چې په ځنډ سره حالت کې دی.

په یوه بې تجربې سرکټ کې نه راټولوي لکه څنګه چې په لومړۍ ځل بیا. دا ΔFosB کله چې د نشې کار بیا پیل شي، دا په هغه سرکټ کې بیا راټولوي چې دمخه یې د سپاین ډینسټې، د ریسیپټر څرګندونې، او کروماتین د لاسرسي ΔFosB شرایط شتون لري - هغه ماشینونه چې یو ځل جوړ شوي وو او هیڅکله یې په بشپړه توګه ونه وی ځپلي. د یوې ثابتې، ډبرې په یوې چمتو شوي سرکټ کې جوړول په احتمال سره د لومړي ځل په پرتله ډیر تکراري لید ΔFosB راټول شوې لوري غواړي، ځکه چې ډیری د پایلیټ جوړښت کار دمخه بشپړ شوی دی. دا د څټو د بیا رغولو د کلاسیکي څارنې سره مطابقت لري په حیواناتو کې د بیا رغولو څارنې ټیرنې کې، چیرې چې یو ځل بیا د لومړۍ بندیدو وروسته، د نشې په لټه کې کول خورا چټک بریښي، له دې چې د لومړۍ تجربې ته اړتیا وي - او دا تر ټولو منطقي بیولوژیکي تشریح دی چې د دې عامې کیسې لپاره شتون لري: "زه یوازې په مستقیم ډول، سمدلاسه، په ورته کچه بیرته شوم، او نشم کولی تشریح کوم چې ولې دا دومره چټک بیرته راغله."

عملیاتی پلوه دا نه ده چې وقفې بې‌کاره وي — کم شوي د لید لید وخت لا هم مهم دی، او د ټولې کچه کې هر کموالی یو ریښتینی، فزیکي پرمختګ دی. پدې معنی چې وقفې ΔFosB راټول شوې باید پلان نه شي او د شونې صفر حالت په توګه باور نه شي. سرکټ ډیر څه یادوي تر هغه چې پروتین یادوي، او د وقفې وروسته کار بیا پیل کول بیولوژیک پلوه د یوې نوې کیسې پیلولو په پرتله د یوې کیسې په منځ کې بیا پیل کولو ته نږدې دی.

سلولي زوال او عصبي سوزش.

[نوي] (د ځانګړي مودلونه؛ دا د ۱-۴ برخې په پرتله نوي او کم ټینګښت لرونکی حوزې ده).

د یوې غبرګونې په توګه، چې د ځواکمنې وړتیا لري، د اعتیاد د شبکې څخه بهر، د حجایي عمر او ستونزې ΔFosB دا د هغه لارو ،(سره جوړه وي JunD چې عموما د) د غبرګونې فاکتور په مرکب کې AP-1 بیولوژي ته هم ځانګړیږي. د کې برخه اخلي چې د حجایي عمر سره تړاو لري - هغه حالت چې په کوم کې چې یو حجایي خورا تقسیم کول بندوي او یو ځانګړي، اکثره سوزش کونکي، فعالیتي پروفایل ترلاسه کوي.

- د میټوټیک نورونونو په حالت کې، چې د تقسیم وړ نه دي، د مزمنې ستونزې یا د عصبي سمپکیدنې زیاتوالي له پې نوم (SIPS) "املې، څټې کولای شي چې خلکو ته د "سترس له املې د وخت نه مخکې د عمر زیاتوالي سره کار کوي، (EGR3) د فعالیت دوام، چې د بل ورته فاکتور ΔFosB پیژندل شوې حالت ته ورنږدې شي. د د زیاتې تولید سره تړاو لري، کوم p21 (CDKN1A) او (GADD45B/G) د زیان د ځواب ویلو جینونو DNA چې په دې شرایطو کې کولای شي د سیناپټیک انعطافیت باندې اغېزه وکړي او د هیپوکامپ د عصبي تولید کمولو لامل شي.
- فعالیت د سنیسنس- AP-1 په نورمالي حجراتو کې — استرو سایټونه او میکرو ګلیایانو — د پایښت لرونکي سره تړلي دی: د سنیسنت ګلیایي حجرو رازي، چې د سوزش کونکي (SASP) مرسته کوونکي رازې سیګنالینګ مالیکیولونه خپروي، چې کولای شي د کم کچې نیورو سوزش د ګاونډي حجرو ته خپروي. د ستونزې د اوږدې مودې کچې د دې چاپېرې لړۍ ته د نورو اغیزې ورکولو احتمال (ګلوکوکورتیکوئیدونه، CRF) هرمونونو شتون لري.
- د اړیکې په اړه، دا یوځای نه دی چې دا تل د زیان وي، شرایط او مغزې سیمې مهمې دي. د هیپوثالاموس په د زیږدو په څېر اغیزې لري چې د عمر په اړه د بدلونونو په څېر اغیزې لري (لکه د شکر ΔFosB، سیمه کې د ΔFosB، تحمل، او د عمر په اړه د وزن د زیاتیدو کموالی). په ځینو د تشنج او الزایمر په څېر ټیرنو کې هیپوکامپوس په سیمه کې د نورونونو د ماتیدو مخه نیسي، حتی که دا د ځینو حافظې د فعالیتونو باندې تاثیر وکړي - دا یو ریښتینی مبادله ده، نه یوازې یو منفي څه.

دا برخه د بشپړتیا لپاره شامله شوې ده او ځکه چې دا د ورته جزیوي په څېرنې یوه فعالې سیمه ده - نه دا چې دا د پورته بیا رغیدو په برخو کې کوم بدلون راولي. دا د مخکې د اعتیاد میکانیزم په برخو ۱ او ۴ کې د یو نوي او کم ټاکل شوي کار دی.

12. څه واقعاً مرسته کوي -- همدې څېرنې لخوا ثابت شوی.

- دوامدار پاکوالی - تر ټولو مهمه وسیله، او یوازینۍ هغه څه چې د زیان منځ ته راوړنې څخه ډیرې وده کوي.

رامینځته کوي - د هغه لارې له لارې ΔFosB دائکه چې په اراده تمرین کول د نوکلیوس اکومبنس کې [ثابت شوی] چې د نشه موادو نه، بلکې د حیواناتو په ماډلونو کې د ځپلو او د نشې په لټون کې کمیدو سره ټرلې ده، نه د بې کاره لارې سره. همدې پروټین، چې بل ډول رامینځته شوی، کولی شي د عادت پر وړاندې کار وکړي، نه د هغه سره.

- خواب - پروټیاسومی پاکوالي په عمومي ډول مناسبې خوب پر تمځای پورې اړه لري؛ د مزمنې خوب محدودیت یو احتمال (نه ثابت شوی) خنډ دی چې د عادي حالت بیا رغونې مخه یې نیسي.
- د زیاتیدو لامل ګرځي، چې دا ΔFosB محور له لارې د HPA ستنېزتوب کمول — ستنېزتوب په خپلواکه توګه د نشه موادو له امله د زیاتیدو پر علاوه ده.
- وخت، په ښوز سره -- د برخې ۳ او ۴ کې د جوړښت ساتنې فاز شاوخوا میاشتې تر میاشتو پورې دوام کوي، نه یوازې ورځې. د دې تمه چې دوه اونۍ به ټول داستان وي، د یوې دندې لامل کیږي کله چې هوسونه وروسته بیا راپورته شي، په بشپړ بیولوژیکي دلایلونو له امله -- او د برخې ۱۰ په وینا، د دې نقطه کې د کارونې بیا پیل د "ناایښې" نه، بلکې د "آماده" سرکټونو سره پیل کیږي.

د پایښې یادونه.

ΔFosB، داسې تشریحوي، په تشریحي ډول، چې ولې یو عادت ممکن داسې وي چې یو څوک یې د ډېرې مودې وروسته هم احساس کړي، حتی کله چې د بندیدو لپاره مناسب دلیل شتون لري -- او ولې یو ریښتینی ځنډ، په حقیقت کې، د تېرې تجربې بدلولو سره یو څه توپیر لري. دا ټولیز تصویر نه دی، دا اوس مهال د ژوندي کونکي په بدن کې د دقت سره ازمولیدل نشي، او هیڅ ازموینه نن ورځ شتون نلري چې د شخصي پاکوالي تاریخ په دقیق ډول بیرته راوړي. فریم ورک څخه غواړي چې "Recovery Kernel" د دې کارونې څرنګوالی هغه ډول دی چې د نورو برخو سره سم، د تاسو د ژوند کونکي په بدن کې د هر یوه بیولوژیکي برخې په کارولو سره وکړئ -- د یوې صادقې، د پرمختګ وړ لا په توګه □□□ په یوې سترې سترکتې کې، نه. د layer.

څخه بیرته راستنیدل، څنګه د کوکین څخه بیرته راستنیدل، څنګه د ohol دا سلسله کې نور مطالعې مواد: څنګه د الک - I چلند کوډین او درملې توکمو، او د سلویم - III د سلویم) کریک کوکین څخه بیرته راستنیدل، او بشپړ پروتوکول ټولګه بحران ته ننوتل او بیولوژي بنسټ).